

# 02 artículo

José Carlos del Castillo Rodríguez [Buscar autor en Medline]

Ángel Castellanos Rodríguez [Buscar autor en Medline]

Ana Isabel González González [Buscar autor en Medline]



## El problema diagnóstico de la IC: papel del péptido natriurético ventricular (BNP) y futura utilidad en el ámbito de la atención primaria

### Introducción

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC) se establece en base a criterios clínicos, apoyados por la realización de algunas pruebas complementarias (ECG, radiología) e idealmente debe incluir una valoración objetiva de la función ventricular izquierda mediante ecocardiografía. Sin embargo, esta prueba, considerada hoy como la referencia para el diagnóstico de IC y, más aún, para su definición como IC con función sistólica deprimida o preservada (lo que es sustancial de cara al manejo terapéutico y pronóstico), es poco accesible en particular para los médicos de Atención Primaria.

Esto lleva, tal como se mostró en el estudio ICAP (1) a una situación en la que la mayoría de los pacientes (más del 65 %) tienen establecido el diagnóstico de IC en base únicamente a criterios clínicos, sin valoración ecocardiográfica.

Sería, por lo tanto de gran importancia disponer de alguna prueba accesible a la mayoría de los médicos que aportase una buena rentabilidad diagnóstica (y quizás pronóstica) para la IC. Es en esta situación donde analizaremos la utilidad de la determinación del péptido natriurético ventricular o BNP (Brain natriuretic peptide). La IC es un síndrome clínico que puede estar originado por diferentes causas, cardiacas o extracardiacas. Una vez que ha comenzado a actuar el factor etiológico, se ponen en marcha una serie de mecanismos neurohumorales cuya función es primordialmente mantener el gasto cardiaco. La IC progresa generalmente de forma inexorable, a través de un proceso de remodelado estructural del corazón, para el que la activación neurohumoral tiene una importante contribución 2. En la progresión y establecimiento de la IC, predominan los sistemas neurohormonales vasoconstrictores (sistema renina angiotensina aldosterona, sistema adrenérgico, vasopresina, endotelina) frente a los vasodilatadores (óxido nítrico, péptidos natriuréticos). Precisamente de esta familia de péptidos, los que se sintetizan a nivel cardiaco y que más se han estudiado en relación a la IC, son el péptido natriurético auricular (ANP) y el BNP. El péptido natriurético C (CNP) es de origen endotelial, principalmente a nivel del sistema nervioso central.

El primero en descubrirse fue el ANP, que en individuos sanos es sintetizado y liberado casi exclusivamente a nivel auricular cardiaco, en respuesta al estiramiento de su pared, mientras que en personas afectas de IC, se incrementa su producción a nivel auricular y ventricular, en respuesta a un incremento del estrés de la pared auricular 3.

El BNP fué aislado en 1988 en el cerebro porcino, de donde procede su nombre y su acrónimo 4. Posteriormente se ha demostrado su producción y liberación cardiaca, fundamentalmente a nivel ventricular.

El BNP y ANP poseen importantes actividades como la estimulación de la natriuresis y la diuresis, acción vasodilatadora, inhibición de los sistemas renina-

### bibliografía

1. Estudio ICAP
2. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling: concepts and clinical implications. A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol. 2000;35:569-582
3. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-natriuretic peptide in normal subjects and patients with congestive heart failure. Circulation 1994; 90: 195-203.
4. Sudoch T, Kangawak K, Minamino N, Matsuo M. A new natriuretic peptide in porcine brain. Nature 1988; 332: 78-81
5. McDonagh TA, Cunningham AD, Morrison CE, McMurray JJ, Ford I, Morton JJ, Dargie HJ. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides and mortality in an urban population. Heart 2001; 86: 21-26. Ver más

### enlaces

No hay enlaces de interés



angiotensina- aldosterona y nervioso simpático y acción antimitogénica (antiproliferativa o inhibidora del crecimiento vascular). En estudios comparativos se ha visto que el BNP ha sido superior al ANP y sus fragmentos prohormonales, tanto en pacientes con insuficiencia cardiaca, como con infarto agudo de miocardio 5,6. El BNP es un polipéptido de 32 aminoácidos que contiene un anillo de 17 aminoácidos común al resto de péptidos natriuréticos (**Figura 1**).

El BNP se produce en los miocitos cardiacos como una pro-hormona de 134 aminoácidos. Bajo determinados estímulos, se libera a la sangre el fragmento proteínico N-terminal Pro-BNP y la propia molécula BNP. El N-terminal (contiene los aminoácidos 1-76) es una proteína inactiva biológicamente, siendo el BNP (aminoácidos 77-108) la hormona activa (**Figura 2**).

El mecanismo exacto que estimula la síntesis y liberación del BNP no está claramente definido, aunque se encuentran valores elevados de BNP en circunstancias que cursan con aumento de la presión de enclavamiento pulmonar, disfunción ventricular sistólica y diastólica, presencia de hipertrofia ventricular izquierda y en el síndrome coronario agudo en todas sus variantes (sin que necesariamente exista disfunción ventricular izquierda) 7.

La utilidad clínica del BNP se ha establecido principalmente:

- Desde el punto de vista diagnóstico: se ha evaluado y demostrado eficaz para detectar la disfunción ventricular, la IC crónica y la IC aguda.
- Desde un punto de vista pronóstico: tanto a corto como largo plazo.
- También tiene utilidad para monitorizar el tratamiento en pacientes con IC.

### **Utilidad diagnóstica de la BNP**

Este es el apartado donde más evidencia existe en la actualidad.

#### *BNP en paciente con disnea aguda.*

Como se ha comentado, desde el punto de vista clínico se hace a menudo difícil reconocer adecuadamente la presencia de IC, lo que en este caso tiene repercusiones terapéuticas inmediatas. Por ejemplo, en pacientes ancianos, con comorbilidad y en particular con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con la que la IC comparte factores de riesgo (tabaco) y que con frecuencia vamos a ver juntas en un mismo sujeto. En esta situación donde la disponibilidad de ecocardiografía suele ser escasa y dada la necesidad de comenzar un tratamiento de forma precoz, se hace especialmente deseable disponer de una prueba diagnóstica rentable, que ayude en el manejo clínico de estos pacientes. El BNP ha demostrado en un amplio número de ensayos tener gran utilidad en este terreno. En 1994 Davis y cols 8 encontraron que, estudiando a 52 pacientes con disnea aguda, la medición inicial del BNP reflejaba mejor el diagnóstico final que la fracción de eyección, con la que tenía una excelente correlación (**Figura 3**). Quizá el problema de estas mediciones era que no se disponía de un sistema rápido para realizarlas y se tardaba demasiado tiempo en disponer del resultado 9. Esto se ha solventado con la aparición de test rápidos para la medición del BNP en el propio departamento de urgencias. Dao y cols 10 estudiaron una muestra de 250 pacientes (94% varones) que acudieron a urgencias por disnea aguda. Se utilizó el TRIAGE® BNP TEST-BIOSITE para la determinación de los valores de BNP. Excluyeron a los pacientes con disnea de causa claramente diferente a la IC (p.ej traumatismos torácicos o taponamiento cardiaco) y a los pacientes con un síndrome coronario agudo. Se pidió a los médicos de urgencias (sin conocer el resultado del BNP) que clasificaran a los pacientes con arreglo a sus síntomas, en grupos de alto, medio y bajo riesgo de IC. La "prueba oro" en este estudio fue una evaluación retrospectiva realizada por dos cardiólogos, que tuvieron acceso a los registros de datos de urgencias, (pero sin conocer el diagnóstico de los médicos de urgencias ni los niveles de BNP) y a cualquier otra información posteriormente disponible (radiografías de tórax, evaluación de la función sistólica o diastólica mediante ecocardiografía y el curso hospitalario ulterior). Los pacientes con diagnóstico final de IC (n=97) tuvieron una concentración media de BNP de  $1.076 \pm 138$  pg/ml, frente a los pacientes sin IC (n= 139) que tuvieron una

concentración media de  $38 \pm 4$  pg/ml ( $p < 0,001$ ) (**Figura 4**). En un grupo de 14 pacientes que tenían disfunción ventricular de base sin una desestabilización en ese momento, se observó una concentración media de BNP intermedia entre las anteriores:  $141 \pm 31$  pg/ml. Un punto de corte de BNP de 80 pg/ml, mostró una sensibilidad del 98% y una especificidad del 92%, con un valor predictivo negativo (VPN) del 98%. En este estudio, utilizando un punto de corte de BNP de 80 pg/ml, se hubieran corregido 29 de los 30 diagnósticos erróneos de IC. Con una metodología similar, Morison y cols 11, pusieron de manifiesto que los niveles de BNP (mediante TRIAGE® BNP TEST. BIOSITE) podrían ayudar a diferenciar la disnea por enfermedad pulmonar (BNP:  $61 \pm 10$  pg/ml;  $n=85$ ) de la disnea debida a IC (BNP:  $759 \pm 799$  pg/ml;  $n=134$ ),  $p < 0,001$  (**Figura 5**). En un estudio multinacional reciente, realizado por McCullough y cols 12 en 1666 pacientes con disnea, se mostró que añadir la determinación de BNP (TRIAGE® BNP TEST. BIOSITE) al diagnóstico clínico de IC, utilizando un punto de corte de 100 pg/ml, mejora la seguridad diagnóstica de un 74% a un 81%, mientras que en el subgrupo de pacientes con probabilidad intermedia de IC, permite clarificar el diagnóstico en la mayoría de los pacientes.

A la vista de estos y otros estudios, se refleja la importancia del BNP en el diagnóstico diferencial de los pacientes con disnea, derivada principalmente del alto VPN para IC, que nos permite ante cifras normales de BNP, prácticamente excluir la presencia de IC. Esto ha sido recogido por la **Guía Europea para el Diagnóstico y Tratamiento de la IC** 13, donde se incluye al BNP como una herramienta diagnóstica para la práctica clínica habitual.

#### *BNP en el diagnóstico de la disfunción ventricular*

Ya que están claramente establecidos los tratamientos farmacológicos para obtener una reducción de morbimortalidad tanto en pacientes con IC clínica como en pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda 13 (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECAS- y bloqueantes beta adrenérgicos (LINK), sería de una gran utilidad poder detectar estos pacientes precozmente, con el fin de comenzar el tratamiento lo antes posible y modificar así la historia natural de la IC. Este es un hecho bien contrastado en el paciente post-infarto, donde la ecocardiografía forma parte del estudio rutinario para la estratificación del riesgo y suele realizarse antes del alta hospitalaria. Los BB forman parte del tratamiento sistemático tras un infarto de miocardio, pero se sabe que en los pacientes de mayor riesgo (fracción de eyección deprimida, infartos extensos) aportan un mayor beneficio. Los IECAS también están indicados en todo paciente post-infarto (excepto contraindicaciones formales) que haya presentado o presente clínica de IC, o que tenga una FE deprimida en el ecocardiograma aún en ausencia de síntomas de IC (disfunción ventricular asintomática).

De igual modo, podría ser adecuado estudiar a pacientes de alto riesgo de desarrollar IC (estadio A de la clasificación de la AHA/ACC LINK) con el fin de detectar la disfunción ventricular izquierda (estadio B), lo antes posible. Sin embargo, aún no está claro en qué subgrupos de pacientes habría que realizar este "screening". Lo que sí parece evidente es que la ecocardiografía, por su limitada accesibilidad, no podría considerarse de forma amplia, y, sin embargo, una técnica con un elevado valor predictivo negativo y alta sensibilidad, como es la determinación del BNP, podría ser idónea en este contexto.

Más allá de la disfunción ventricular asintomática, también en los pacientes con IC clínica inicial y síntomas poco expresivos o dudosos, la determinación de BNP como paso previo a la ecocardiografía (permitiendo descartar pacientes antes de la prueba) podría ser útil gracias a su alta sensibilidad.

Bajo una hipótesis similar, se diseñó un estudio partiendo de las consultas de atención primaria, que fue publicado en 1997 14. Se estudió el valor predictivo del BNP (determinado por radioinmunoensayo) en 122 pacientes consecutivos con sospecha clínica de IC (15 meses, 31 Centros de Salud). Los pacientes con sospecha de IC fueron remitidos por su médico de familia a una consulta cardiológica de rápido acceso para confirmación diagnóstica. El gold estándar fue la presencia de síntomas y signos junto con la ecocardiografía. Se excluyeron aquellos pacientes con historia previa de IC. Utilizando un punto de corte de BNP

de 76 pg/ml (VPN del 98%), se consiguió una sensibilidad del 97%, con una especificidad del 84% (**Figura 6**).

Otro estudio observacional realizado por Luchner y cols 15 quienes incluyeron a 610 sujetos de mediana edad para evaluar la determinación de BNP (radioinmunoensayo) como marcador de diferentes grados de disfunción ventricular con y sin hipertrofia del VI. Observaron que los valores de BNP varían con el grado de disfunción y la presencia o ausencia de hipertrofia, consiguiendo el mejor VPN en pacientes con disfunción severa y HVI concomitante (VPN: 99,5%) con un punto de corte de BNP= 34 pg/ml. En otro estudio realizado por Mansfield y cols 16, se reclutaron 200 pacientes derivados para ecocardiografía para evaluar la presencia o ausencia de disfunción ventricular izquierda. Se utilizó el TRIAGE® BNP TEST. BIOSITE. Los pacientes cuya ecocardiografía mostró ausencia de disfunción ventricular, presentaron niveles de BNP menores que aquellos que presentaban disfunción ventricular diastólica o sistólica (BNP  $37 \pm 6$  pg/ml;  $391 \pm 89$  pg/ml;  $572 \pm 115$  pg/ml respectivamente;  $p < 0,001$ ). El punto de corte con mayor VPN (93%) fue de 38,5 pg/ml, mientras que el de mayor seguridad diagnóstica VPP (98%) y especificidad (98%) fue BNP 75 pg/ml (**Figura 8**).

De **estos estudios** podemos concluir que la determinación de los niveles de BNP puede constituir una importante herramienta de screening para la disfunción ventricular y que podría de hecho evitar la realización de una ecocardiografía en muchos pacientes.

También se ha estudiado la capacidad del BNP para diagnosticar la disfunción ventricular derecha. Tulevsky y cols. 17 midieron las concentraciones de BNP y ANP en 21 pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos con disfunción ventricular derecha secundaria a cardiopatía congénita y 7 voluntarios sanos. Se demostró una correlación inversa entre la fracción de eyección del ventrículo derecho y los niveles plasmáticos de BNP y ANP en este grupo de pacientes.

Aproximadamente entre un 40 y un 50% de los pacientes con diagnóstico de IC tienen una función sistólica conservada, es decir, presentan presumiblemente una disfunción diastólica (DD). A pesar de que existen parámetros ecocardiográficos para el diagnóstico de la disfunción diastólica, midiendo el patrón del flujo transmitral, generalmente el diagnóstico de DD se hace por exclusión, es decir, pacientes con clínica de IC y FE conservada (generalmente  $FE > 0,45$ ). Se ha intentado en diversos estudios determinar la capacidad de los niveles de BNP para reconocer la DD 18,19.

Lubien y cols estudiaron a 294 pacientes remitidos a ecocardiografía para evaluar la función ventricular. Observaron que un valor de BNP de 62 pg/ml (TRIAGE® BNP TEST. BIOSITE) tenía una sensibilidad de un 85%, una especificidad de 83% y una precisión del 84% para detectar DD. Por tanto, puede decirse que en pacientes con función sistólica conservada, la presencia de niveles elevados de BNP, podrían ayudar a reforzar el diagnóstico de DD. De igual forma, ante pacientes con valores bajos de BNP y función sistólica normal, se puede descartar la presencia de DD clínicamente significativa 20.

Recientemente se ha publicado un estudio de coste-efectividad de la utilización del BNP como screening de disfunción ventricular en población general 21, donde se incluyeron 1.257 pacientes (25-74 años de edad) divididos en tres grupos: uno con cardiopatía isquémica sintomática, un segundo grupo con TA  $> 160/95$  y/o alteraciones ECG (grupo de alto riesgo) y un tercer grupo sin ninguna de estas alteraciones (grupo de bajo riesgo). Se utilizó un test de radioinmunoanálisis para la determinación del BNP. Con un punto de corte de BNP de 8 pg/ml se alcanzó un VPN para disfunción ventricular izquierda de 99,8%, 99,0% y 95,1% para los individuos de bajo riesgo, alto riesgo y cardiopatía isquémica, respectivamente. Se observó que la utilización del BNP antes de la ecocardiografía, reducía el número de ecocardiogramas a realizar y los costes del screening un 26% en individuos de riesgo  $<$  de 75 años en población general, todo ello a pesar de utilizar un punto de corte bajo de BNP, con el consiguiente elevado número de casos positivos

## **Utilidad pronóstica del BNP**

Además de su utilidad en el diagnóstico de IC se ha implicado la determinación del BNP en la estratificación de riesgos y en el pronóstico de los pacientes con este síndrome.

En un estudio realizado en 112 pacientes con IC severa (CF III y IV de la NYHA), entre 1995- 1999, se valoraron repetidamente los niveles de BNP e interleukina-6, con el objeto de determinar su utilidad para predecir mortalidad. Los resultados pusieron de manifiesto que la medición repetida del BNP se mostró como un factor de riesgo independiente para mortalidad y morbilidad en este grupo de pacientes con IC avanzada. 22.

Posteriormente, otros estudios han aportado más evidencia al valor pronóstico del BNP, como el de McDonagh y cols 23 realizado sobre población general, en el que el BNP se mostró como un predictor independiente de mortalidad por todas las causas a 4 años, usando un punto de corte de BNP (radioinmunoensayo) de 18 pg/ml ( $p= 0.006$ ) (**Figura 9**). En otro estudio (24), se estudiaron 78 pacientes remitidos a una consulta de IC. Se observó que los niveles de BNP aumentaban significativamente según el grado funcional NYHA (**Figura 10**), aportando una importante información pronóstica independiente de la causa de la IC (isquémica o no).

Estudios más recientes, han aportado evidencia sobre la posibilidad que ofrece la determinación de los niveles de BNP, para predecir la capacidad funcional en pacientes con IC 25 diferenciando entre pacientes con moderada y severa limitación de la capacidad de ejercicio. También para estratificar el riesgo de los pacientes hospitalizados por agudización de su IC, en cuanto a la mortalidad cardiaca intrahospitalaria y global y la tasa de eventos cardiacos 26. En este mismo sentido, Harrison y cols. 27 siguieron a 325 pacientes durante los 6 meses tras una visita a urgencias por disnea aguda. Observaron que los niveles elevados de BNP se siguieron de un pronóstico peor en cuanto a hospitalizaciones y muerte debidas a IC. En torno a un 50% de las muertes de los pacientes con IC son debidas a muerte súbita, especialmente en pacientes en clases funcionales I y II, mientras que en pacientes en clases funcionales III y IV de la NYHA, aumenta el porcentaje de muertes relacionadas con fallo de bomba. En cualquier caso, la incidencia de muerte súbita también aumenta con la mortalidad total en IC avanzada, de forma que la mortalidad a 1 año atribuida a muerte súbita varía entre un 2% y un 4% en pacientes en clases I- II y entre un 5% y un 12% en clases III y IV. Berger y cols 28 estudiaron a 452 pacientes con disfunción de ventrículo izquierdo ( $FE<0,35$ ) a los que siguieron durante 3 años. Se observó que utilizando un punto de corte para BNP de 130 pg/ml (TRIAGE® BNP TEST. BIOSITE), este se mostró como un potente predictor independiente de muerte súbita, abriendo la puerta a la realización de nuevos estudios que incluyan muestras amplias de pacientes con IC, para confirmar estos prometedores resultados y buscar la utilidad práctica (por ejemplo, priorizar pacientes que se podrían beneficiar más del tratamiento con desfibriladores implantables).

### **Utilidad del BNP en la monitorización del tratamiento**

La relación entre los niveles plasmáticos de BNP y los resultados clínicos en cuanto a mortalidad y grado funcional de los pacientes, ha sido objeto de análisis en múltiples artículos publicados.

Richard y cols, mostraron que en pacientes con niveles basales elevados de BNP, el tratamiento con carvedilol reducía las tasas de mortalidad y de ingresos debidos a IC 29. De forma similar Hawai y cols 30 observaron en 30 pacientes que ya recibían tratamiento convencional, que el tratamiento con carvedilol se seguía de un descenso de los niveles de BNP y de una mejora de la función del VI. Igualmente se ha visto que el tratamiento con espirolactona se acompañaba de un descenso de los niveles de BNP de forma paralela con el descenso de los niveles de mortalidad, en el estudio RALES 31. En un ensayo clínico aleatorizado 32 se seleccionó un grupo de 69 pacientes con IC sintomática (CF II-IV de la NYHA) que se aleatorizaron para recibir tratamiento monitorizado por los niveles de BNP o por la evaluación clínica habitual. Se observó que los pacientes cuyo tratamiento estaba controlado por los niveles de BNP,

presentaban un menor número de eventos cardiovasculares y un retraso en el tiempo de aparición de un primer evento cardiovascular. En un reciente artículo 33, se han medido los niveles de BNP y noradrenalina (NA) antes de la aleatorización y durante el seguimiento de 4.305 pacientes con IC moderada a severa pertenecientes al estudio Val-HeFT 34 (LINK) y se relacionaron con los cambios en mortalidad y morbilidad. Los resultados del presente estudio permiten concluir que los cambios de estas hormonas a través del tiempo, se asocian con cambios en la mortalidad y morbilidad resultantes, siendo esta la primera vez que tal relación se ha puesto de relieve.

Analizados conjuntamente, estos datos demuestran la relación entre los niveles de BNP y resultados clínicos como muerte y cambio en la clase funcional de los pacientes. Sin embargo, aún existen datos para la controversia. En el estudio piloto del RESOLVD 35, el inicio del tratamiento con metoprolol se asoció con un aumento inicial de los valores de BNP comparados con placebo, a pesar de la tendencia hacia el descenso de mortalidad de la rama de tratamiento. Será por lo tanto necesario determinar si los cambios en los niveles de BNP pueden usarse para monitorizar todas las opciones de tratamiento en la IC (betabloqueantes, IECAS, ARA-II, espironolactona,...) o bien únicamente alguna de ellas.

Por lo tanto, aunque los datos que existen actualmente sobre la utilidad de los biomarcadores como el BNP para el control del tratamiento de la IC son prometedores, éstos deben ser validados en estudios epidemiológicos amplios a largo plazo así como en ensayos clínicos, que demuestren el valor añadido de este enfoque frente al mejor manejo clínico de los pacientes con IC.

### **Punto de corte del BNP**

De especial importancia a la hora de la aplicación clínica de los niveles de BNP para cada una de los usos que se han comentado, es el poder disponer de uno (o de varios, según las indicaciones clínicas) puntos de corte estandarizados.

En el estudio de Redfield y cols 36 se observaron a 2.042 personas mayores de 44 años, elegidas de forma aleatoria de una población de Minesota. Se les realizó un examen clínico completo, una ecocardiografía y la medición de niveles de BNP por radioinmunoensayo usando anticuerpos para BNP humano (Shionogi Co. Ltd., Tokio, Japan) y por inmunofluorescencia (Biosite Diagnostics, San Diego, California). Se identificó un grupo de sujetos sanos (n=767), en los cuales el BNP variaba según la edad, el sexo y el tipo de análisis realizado. Con ambos sistemas de análisis, el nivel de BNP aumentaba significativamente con la edad, y fue significativamente mayor en mujeres que en hombres. En cuanto a la capacidad para detectar disfunción sistólica ( $FE < 0,40$ ) dentro de cada estrato de edad y sexo, se confirmó que los valores discriminatorios fueron mayores en mujeres y personas de edad avanzada. Con los datos del presente estudio, se puede concluir que en los valores de BNP dependen tanto del tipo de análisis utilizado, como de la edad y sexo del paciente.

En estudios previos, se ha encontrado que para la determinación de BNP mediante el TRIAGE TEST de (Biosite Inc, San Diego, California), valores de entre 75 y 100 pg/ml se han mostrado como puntos de corte válidos para la detección de la disfunción ventricular asintomática y el diagnóstico de la IC. Como se ha mencionado, estos valores aumentan en mujeres y con la edad. Por lo tanto, en mujeres mayores de 65 años, el percentil 95 de valores puede estar por encima de 100 pg/ml, pudiendo llegar hasta 150 pg/ml 37. Este test puede realizarse en el lugar de atención del paciente (urgencias, consulta e incluso en el domicilio), con una pequeña muestra de sangre venosa y obteniendo el resultado en 15-20 minutos.

Para el análisis por radioinmunoensayo usando anticuerpos para BNP humano (Shionogi Co. Ltd., Tokio, Japan), se ha señalado que valores de 17,9 a 79 pg/ml se correlacionan con la detección de disfunción ventricular o IC poblaciones altamente variables. Probablemente deban usarse valores más altos como punto de corte en mujeres y personas de edad avanzada, donde el uso de valores específicos para edad y sexo puede mejorar las características predictivas del test.

## Conclusión

A la vista de la evidencia disponible, la determinación de los niveles de BNP tiene una clara utilidad en el diagnóstico de los pacientes que acuden a urgencias con disnea aguda, sobre todo para diferenciar si la disnea es de causa cardíaca o pulmonar.

Por su elevado valor predictivo negativo, el BNP puede ser una excelente herramienta en Atención Primaria en pacientes con manifestaciones clínicas posibles o sugerentes de IC, antes de la ecocardiografía, ya que permitiría descartar pacientes para la misma. Los pacientes con BNP elevado deberían sin embargo ser sometidos al ecocardiograma.

El BNP elevado se relaciona fuertemente con la disfunción ventricular izquierda y el nivel de BNP con el grado de la misma. Sin embargo, por el momento no parece capaz de diferenciar suficientemente entre la disfunción sistólica o diastólica, aunque en ésta los valores tienden a ser algo inferiores. Por tanto, es necesaria una valoración conjunta con la clínica y la ecocardiografía para este fin. El BNP también ha mostrado una buena correlación con la capacidad funcional de los pacientes (y por tanto con la severidad de la IC). A su vez, también podemos obtener conclusiones pronósticas determinando los niveles de BNP tanto en la evaluación basal, como en el seguimiento de los pacientes.

Entre los puntos que quedan pendientes por aclarar en posteriores estudios se encuentran: la definición de puntos de corte estandarizados, la demostración de su utilidad para el cribado de disfunción ventricular en pacientes asintomáticos con factores de riesgo para IC a nivel comunitario y la utilidad para monitorizar los diferentes tipos tratamiento de los pacientes con IC (tratamiento "guiado" según los niveles de BNP).

